OXYDATIONSDERIVATE

DES

CONIINS.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

UNIVERSITÄT FREIBURG I. B.

ZUR ERLANGUNG DER

PHILOSOPHISCHEN DOCTORWÜRDE

VORGELEGT VON

JOSEPH BAUM,
AUS EUSKIRCHEN b/COELN.

FREIBURG i. B.
UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI VON CHR. LEHMANN.
1886.

Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn Prof. Dr. Eug. Baumann

in Hochachtung und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

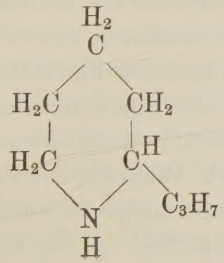
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550827_0083

Während die nahe Beziehung, in welcher das Piperidin zum Pyridin steht, schon seit einer Reihe von Jahren bekannt ist, fällt der Nachweis der Verwandtschaft des dem Piperidin honologen Coniins mit dem Pyridin erst in die neueste Zeit.

Das Piperidin ist unter der Einwirkung des Broms und der concentrirten Schwefelsäure zu Pyridin oxydirt worden; andererseits ist es Ladenburg (Berl. Ber. XVII, 513,) gelungen, das Letztere mittelst Natriums zu Piperidin zu reduziren.

Das Coniin ist weder durch Brom noch durch concentrirte Schwefelsäure in Pyridin oder in ein Pyridinderivat verwandelt worden; dagegen hat A. W. Hofmann (Berl. Ber. XVII, 825.) durch Destillation von salzsaurem Coniin mit Zinkstaub eine Conyrin benannte Base erhalten, welche durch Jodwasserstoff wieder zu Coniin reduzirt werden kann, durch Kaliumpermanganat aber zu einer Pyridincarbonsäure, der Pikolinsäure, oxydirt wird. Hofmann fasst demnach das Coniin als Propylpiperidin auf und zwar als Orthoderivat,



da nach den Untersuchungen von Skraup und Coblenzl (Monatshefte für Chemie 1884, 436) in der Pikolinsäure die Carboxylgruppe in einem dem Stickstoffatom des Pyridinkerns benachbarten Kohlenstoffatom angelagert ist. Es darf ferner nicht unerwähnt bleiben, dass Ladenburg (Berl. Ber. XVII, 1676.) durch Reduction von Isopropylpyridin eine Base erhalten hat, deren Eigenschaften mit Ausnahme des optischen Verhaltens mit denen des natürlichen Coniins nahe übereinstimmen.

Es ist eine bekannte Thatsache, dass manche organische Verbindungen, die Amid- oder Imidgruppen enthalten, durch energische chemische Agenzien tiefgreifend zersetzt werden, dass, wenn man dagegen in diese Gruppen für Wasserstoff einen electronegativen Rest einführt, diese Einwirkung wesentlich einfacher geht. So wird beispielsweise das Glycocoll im thierischen Organismus vollständig zu Ammoniak und Kohlensäure oxydirt, dagegen ist das Benzoylglycocoll oder die Hippursäure beständig, da sie als solche mit dem Harn abgeschieden wird; ja man kann diese Abscheidung durch Fütterung des Thieres mit Benzoesäure unter gewissen Umständen noch vermehren. Auch zur Darstellung der Substitutionsproducte des Anilins führt man, um die Einwirkung zu mässigen, den Acetylrest in die Amidogruppe ein, geht also von dem Acetanilid aus. Analog können die Toluidine, die durch directe Oxydation meistens in Azoverbindungen übergeführt werden, nachdem ein Wasserstoffatom der Amidgruppe durch Säureradikale ersetzt ist, mittels Kaliumpermanganat direkt zu Amidobenzoesäuren oxydirt werden.

So verhält sich auch das Piperidin und das Coniin Oxydationsmitteln gegenüber ganz verschieden, je nachdem man die freien Basen selbst anwendet, oder zuvor einen sauren Rest in dieselben einführt. Während das Piperidin durch Oxydation mittels Kaliumpermanganat vollständig zerstört wird, wird das Benzoylpiperidin bei der Behandlung mit diesem

Oxydationsmittel in eine gesättigte Säure von der Zusammensetzung $C_5H_{11}O_2N$ übergeführt. (Schotten Berl. Berichte XVII, 2544.) Bei der Oxydation des Piperylurethans mit rauchender Salpetersäure erhielt Schotten (Berl. Berichte XVI, 643) dagegen eine Säure von der Formel $C_4H_9O_2N$.

Das Coniin wird durch Salpetersäure, Chromsäure oder Bromwasser wesentlich zu Normalbuttersäure oxydirt; (Blyth Annalen 70, 77 und Grünzweig Annalen 162, 217,) ausserdem berichtet Krakau, dass Wischnegradsky (Berl. Ber. XIII, 2316) bei der Oxydation des Coniins neben einer geringen Menge Fettsäure auch eine stickstoffhaltige Säure erhalten habe, die bei der Destillation mit Kalk Pyridin geliefert hätte. Diese Arbeit ist jedoch unvollendet geblieben. Wendet man hingegen das Conylurethan an und oxydirt mit rauchender Salpetersäure, so entsteht eine Säure von der Zusammensetzung $C_7H_{15}O_2N$ (Schotten Berl. Ber. XV, 1947), die sich von der Piperidinsäure um den Mehrgehalt von C_3H_6 unterscheidet.

Diese Erfahrungen bestimmten mich auf Veranlassung von Herrn Dr. Schotten, weitere Oxydationsversuche mit dem Coniin anzustellen und zwar Kaliumpermanganat als Oxydationsmittel, und das Coniin in Form seines Benzoylderivates anzuwenden. Wenngleich in erster Linie hierbei nur analoge Resultate wie bei der entsprechenden Behandlung des Piperidins erwartet werden durften, so förderte doch die nähere Untersuchung äusserst interessante Thatsachen zu Tage, die einen wesentlichen Einblick in die Constitution des Coniins gestatten.

Um in der Ausarbeitung der viel Zeit und kostbares Material in Anspruch nehmenden Untersuchungen nicht gestört zu werden, wurde in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Schotten, eine vorläufige Notiz über die ersten Ergebnisse in den Berliner Berichten veröffentlicht (Schotten und Baum B. B. XVII, 2548). Eine derartige Mit-

theilung war um so mehr geboten, weil Untersuchungen über das Coniin seit langer Zeit von verschiedensten Seiten, wenn auch nach ganz anderer Richtung hin, in Angriff genommen worden sind.

Darstellung des Benzoylconiins.

$C_8 H_{16} N. CO. C_6 H_5$.

Das als Ausgangsmaterial dienende Benzoylconiin wurde in der Weise dargestellt, dass Benzoylchlorid tropfenweise und unter Abkühlung zu der äquivalenten Menge Coniin hinzugefügt wurde, welch letzterem die zur Bindung der entstehenden Salzsäure nöthige Menge Natronlauge beigemengt war. Die Verhältnisse sind der Art, dass man auf 50 Gramm Coniin etwa 40 Gramm aus Alkohol umkrystallisirtes, reines Natronhydrat in ebenso viel Wasser gelöst und 75—80 Gramm Benzoylchlorid braucht. Die Einwirkung ist eine ziemlich heftige und erfolgt unter starkem Erwärmen und Bildung weisser Dämpfe. Nach Beendigung der Reaction wurde die gebildete feste Masse eine Zeit lang mit Wasser gekocht, und die eventuell sauer gewordene Flüssigkeit mit Natronlauge alkalisch gemacht, um nicht angegriffenes Benzoylchlorid zu zersetzen. Sodann wird nach dem Erkalten mit Aether extrahirt, und die aetherische Lösung mit wenig stark verdünnter Schwefelsäure wiederholt durchgeschüttelt. Auf diese Weise von jeder Spur Coniin befreit, bleibt das Benzoylconiin nach dem Verdunsten des Aethers als ein dickes, braunes, spezifisch schweres Oel zurück, das in diesem Zustande namentlich bei Gegenwart von Feuchtigkeit zuweilen nach längerem Stehen bei 0^0 erstarrt. Die Ausbeute ist eine fast theoretische.

Beim Erhitzen destillirt das Benzoylconiin unzersetzt über und stellt so rectificirt eine schwere, kaum gelblich

gefärbte Flüssigkeit dar, die selbst beim längeren Stehen in einer Kältemischung von —30° nicht mehr erstarrt. Der Siedepunkt lässt sich mit Hülfe eines Quecksilberthermometers nicht bestimmen, da derselbe über 350° C. liegt. In Wasser ist das Benzoylconiin nur sehr wenig löslich, dagegen leicht löslich in Alkohol und Aether. Auch löst es sich in concentrirter Salzsäure, welche Lösung mit Wasser vermischt die Verbindung wieder in Form von kleinen Tröpfchen fallen lässt.

Bei der Elementaranalyse der wiederholt rectifizirten Substanz wurden die folgenden Werthe erhalten:

I. 0,1992 Gramm lieferten
0,5665 „ CO_2 = 77,56% C. und
0,1644 „ H_2O = 9,17% H.

II. 0,268 Gramm gaben:
0,763 „ CO_2 = 77,64% C. und
0,2235 „ H_2O = 9,26% H.

III. 0,531 Gramm lieferten bei 739 mm. Barometerstand und 16° Cels. 31 ccm. Stickstoff = 6,45% N.

IV. 0,4127 Gramm bei 736 mm. Barometerstand und 20° Cels. 24,5 ccm. Stickstoff = 6,57% N.

Berechnet für $C_{15}H_{21}NO$:			Gefunden: I.	II.	III.	IV.
C_{15} =	180	77,92	77,56	77,64	—	—
H_{21} =	21	9,09	9,17	9,26	—	—
N =	14	6,06	—	—	6,45	6,57
O =	16	6,93	—	—	—	—
	231	100,00				

Benzoylhomoconiinsäure.

$C_8 H_{16} O_2 N. CO. C_6 H_5$.

Zur Darstellung der Oxydationsproducte des Benzoylconiins wurde das Letztere in einem geräumigen Kolben in Wasser suspendirt und allmälig mit einer concentrirten

Lösung von Kaliumpermanganat versetzt. Am schnellsten wird die Oxydation durch Einleiten von Wasserdampf ausgeführt, wodurch auch das sonst so lästige Schütteln zu umgehen ist. Unter diesen Bedingungen ist die Oxydation in zwei bis drei Tagen beendet.

Rückflusskühler dabei anzuwenden ist nicht nothwendig, da das Benzoylconiin sich mit den Wasserdämpfen nur spurenweise verflüchtigt. Durch zahlreiche Versuche zur Erzielung einer möglichst grossen Ausbeute an Benzoylhomoconiinsäure wurde constatirt, dass die Verhältnisse dann am günstigsten liegen, wenn auf 10 Gramm Benzoylconiin, in einem Liter Wasser suspendirt, 32—35 Gramm Kaliumpermanganat, in der zehnfachen Menge warmen Wassers gelöst, genommen werden. Die Ausbeute an Benzoylhomoconiinsäure beträgt unter diesen Umständen aus 50 Gramm Coniin, die nach der Theorie etwa 90 Gramm Benzoylconiin liefern, circa 24—25 Gramm, also etwa 25 Procent der theoretisch sich berechnenden Menge. Arbeitet man in concentrirteren Lösungen, oder wendet man weniger resp. mehr Kaliumpermanganat an, so ist die Ausbeute eine ganz erheblich schlechtere. Der Verbrauch dieser grossen Quantität von Kaliumpermanganat[1]) (mehr als $3^1/_2$mal so viel als berechnet) rührt daher, dass bei noch so vorsichtigem Arbeiten stets zahlreiche, höhere Oxydationsproducte entstehen, deren Bildung, wie es scheint, nicht umgangen werden kann, auf die ich am Schluss der Arbeit kurz zurückkommen werde. Nachdem alles Permanganat zersetzt war und die Flüssigkeit sich entfärbt hatte, wurde nach Zusatz von etwas Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaction vom abgeschiedenen Braunstein abfiltrirt, das Filtrat auf dem Dampfbade stark

[1]) Bei den ersten Versuchen wurde wesentlich weniger Kaliumpermanganat verwendet und in Folge dessen eine bedeutend niedrigere Ausbeute erzielt vergl. Schotten und Baum (Berl. Berichte XVII, 2550.).

eingedampft und zu wiederholten Malen mit Aether extrahirt, um die letzten Spuren von etwa unzersetzt gebliebenem Benzoylconiin zu entfernen. Da jedoch nach dem Abdestilliren dieses Aethers, zur Wiedergewinnung des unzersetzten Benzoylconiins, der Rückstand alsbald krystallinisch erstarrte, so wurde derselbe zur weiteren Untersuchung aufbewahrt. Aus der durch Erwärmen vom Aether befreiten und wieder erkalteten wässerigen Lösung schied verdünnte Schwefelsäure den grössten Theil der entstandenen Säure in Form von Oeltröpfchen ab, die nach kurzer Zeit krystallinisch erstarrten. Die Benzoylhomoconiinsäure wurde nun mit Essigester extrahirt, und der nach dem Abdestilliren des Essigesters erhaltene Rückstand zu wiederholten Malen aus kochendem Wasser umkrystallisirt. Allerdings braucht man hierzu ganz beträchtliche Quantitäten Wasser, jedoch hat man den Vortheil, die Säure in schön ausgebildeten Krystallen zu erhalten, die von der zugleich entstandenen Benzoesäure durch ihre Unlöslichkeit in kaltem Wasser leicht zu trennen sind. Nach zweimaligem Umkrystallisiren aus heissem Wasser ist die benzoylirte Homoconiinsäure völlig rein. In absolutem Aether und Petroleumäther ist diese Säure schwer löslich, jedoch löst sie sich reichlich in Essigester, Alkohol und Chloroform. In kaltem Wasser ist sie fast unlöslich und auch von kochendem werden nur kleine Mengen gelöst. Sie fällt aus Essigester je nach der Concentration der Lösung in Prismen oder Nadeln, aus Wasser in langen zusammenhängenden Nadeln. Die Säure löst sich leicht in verdünntem Ammoniak und Natriumcarbonat, in letzterm unter Entwickelung von Kohlensäure und wird aus dieser Lösung auf Zusatz von Mineralsäuren wieder gefällt; auch löst sie sich reichlich in concentrirter Salzsäure und Salpetersäure, fällt jedoch schon beim Verdünnen mit wenig Wasser wieder unverändert aus. Im Capillarrohr erhitzt schmilzt sie bei

143° C. zu einer wasserhellen Flüssigkeit, die bei 135° C. wieder erstarrt. Stärker erhitzt spaltet sie sich grösstentheils in Benzoesäure und Homoconiinsäureanhydrid, wobei jedoch ein kleiner Theil unter Abscheidung von wenig Kohle sich weiter zersetzt.

Die Analyse der bei 100° getrockneten Substanz ergab das folgende Resultat:

I. 0,2513 Gramm lieferten
0,6313 „ CO_2 = 68,51% C. und
0,1858 „ H_2O = 8,21% H.

II. 0,2053 Gramm gaben:
0,5179 „ CO_2 = 68,79% C. und
0,1541 „ H_2O = 8,34% H.

III. 0,435 Gramm lieferten bei 767,5 mm. Barometerstand und 23,7° Cels. 21,3 ccm. Stickstoff = 5,55% N.

IV. 0,3225 Gramm 767.5 mm. Barometerstand und 23,5° Cels. 16 ccm. Stickstoff = 5,63% N.

Berechnet für $C_{15}H_{21}NO_3$:		Gefunden:			
		I.	II.	III.	IV.
C_{15} = 180 — 68,44		68,51	68,79	—	—
H_{21} = 21 — 7,98		8,21	8,34	—	—
N = 14 — 5.33		—	—	5,55	5,63
O_3 = 48 — 18,25		—	—	—	—
263	100,00				

Mit den Oxyden der schweren Metalle vereinigt sich die Säure zu in Wasser fast unlöslichen Salzen, dagegen sind ihre Salze mit den Alkalien und den alkalischen Erden in Wasser leicht löslich.

Die folgenden beschriebenen Salze und der Aethylester wurden zur Ermittelung der Basizität der Säure genauer untersucht. Die bei ihrer Analyse gefundenen Werthe bestätigen die früher ermittelte Formel der freien Säure.

Silbersalz der Benzoylhomoconiinsäure.

$C_8 H_{15} Ag O_2 N. CO. C_6 H_5$.

Diese Verbindung wurde in der Weise dargestellt, dass die Benzoylhomoconiinsäure mit reinem Calciumcarbonat und Wasser einige Zeit lang erwärmt, und die filtrirte Lösung durch Silbernitrat gefällt wurde. Das Silbersalz fälltda bei als weisser, amorpher Niederschlag, welcher sich im Sonnenlichte allmälig braun färbt. Die Ausbeute ist eine theoretische, da das Salz in Wasser ganz unlöslich ist.

Das bei 100° bis zum constanten Gewicht getrocknete Salz ergab bei der Analyse die von der Theorie geforderten Zahlen.

Zur Silberbestimmung wurden 0,6192 Gramm Substanz im Porzellantiegel bis zum constanten Gewicht geglüht. Das Gewicht des Rückstandes betrug 0,1832 Gramm, einem Silbergehalt entsprechend von 29,58%

0,5164 Gramm lieferten bei der Verbrennung
0,9195 „ $CO_2 = 48{,}56\%$ C und
0,2591 „ $H_2O = 5{,}57\%$ H.

Berechnet für $C_{15}H_{20}AgNO_3$:		Gefunden:	
C_{15} =	180—48,65	48,56	—
H_{20} =	20— 5,41	5,57	—
Ag =	108—29,19	—	29,58
N =	14— 3,78	—	—
O_3 =	48—12,97	—	—
	370 100,00		

Das Ammoniumsalz der Benzoylhomoconiinsäure wurde in der Weise bereitet, dass die Säure mit etwas Wasser angerührt in Ammoniak in geringem Ueberschuss gelöst, und die Lösung auf dem Wasserbade eingedampft wurde. Von Zeit zu Zeit wurden einige Tropfen Ammoniak zugefügt, da das Salz beim Erwärmen äusserst leicht Ammoniak verliert. Der ammoniakalische Rück-

stand wurde über Schwefelsäure getrocknet. Das Salz bildet weisse Krystalle, die in Wasser sehr leicht löslich sind; in Alkohol ist es etwas schwerer löslich, unlöslich jedoch in Aether.

Die Stickstoffbestimmung fiel zu niedrig aus, da auch beim Trocknen über Schwefelsäure eine theilweise Dissociation nicht zu vermeiden ist.

Kupfersalz der Benzoylhomoconiinsäure.

$[C_8 H_{15} O_2 N. CO. C_6 H_5]_2 Cu.$

Diese Verbindung fällt als schön blaugrün gefärbter, amorpher Niederschlag aus der wässerigen Lösung des Ammonsalzes auf Zusatz von frisch bereiteter neutraler Kupfersulphatlösung.

Das Salz ist in heissem Wasser wenig löslich, unlöslich in Alkohol.

Die Kupferbestimmung ergab folgendes Resultat.

0,4584 Gramm des Salzes, bei 100° getrocknet, lieferten 0,0616 Gramm Cu_2S entsprechend 10,73% Cu.

Berechnet:	Gefunden:
10,79	10,73%.

Benzoylhomoconiinsäureäthylester.

$C_{15} H_{20} NO_2. O. C_2 H_5.$

Vier Gramm Benzoylhomoconiinsäure in etwa 50 ccm. absolutem Alkohol gelöst wurden mit trockenem Salzsäuregas gesättigt. Die nun mit Wasser stark verdünnte Lösung wurde mit Natriumcarbonat im Ueberschuss versetzt, um die etwa nicht angegriffene Säure in Lösung zu bringen, der entstandene Niederschlag schnell abfiltrirt und mit Wasser gut ausgewaschen. Da das Filtrat nach

dem Ansäuren mit Salzsäure keine freie Säure abschied, so war die Esterbildung eine vollständige. Die Reinigung des so erhaltenen Esters geschieht durch Umkrystallisiren aus verdünntem etwa 50% Alkohol.

So dargestellt bildet der Benzoylhomoconiinsäureaethylester schöne weisse, lange, flache, prismatische Krystalle, die bei 95° zu einer farblosen Flüssigkeit schmelzen, welche bei 87° wieder erstarrt. Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol, Aether, Chloroform und Essigester, fast unlöslich in Wasser und Petroleumaether.

Bei der Elementaranalyse lieferte die im Vacuum über Schwefelsäure getrocknete Substanz folgende Zahlen.

I. 0,2174 Gramm ergaben:
0,5533 „ CO_2 = 69,41% C.
0,1738 „ H_2O = 8,88% H.

II. 0,1905 Gramm lieferten:
0,4881 „ CO_2 = 69,88% C.
0,1531 „ H_2O = 8,92% H.

III. 0,2422 Gramm Substanz bei 744 mm. Barometerstand und 19° Cels. 10,8 ccm. Stickstoff = 5,01% N,

IV. 0,1692 Gramm Substanz bei 727 mm. Barometerstand und 19° Cels. 7,8 ccm. Stickstoff = 5,06% N.

Berechnet für $C_{17}H_{25}NO_3$:			Gefunden: I.	II.	III.	IV.
C_{17}	= 204	70,10	69,41	69,88	—	—
H_{25}	= 25	8,59	8,88	8,92	—	—
N	= 14	4,81	—	—	5,01	5,06
O_3	= 48	16,50	—	—	—	—
	291	100,00				

Der Versuch diesen Ester der Benzoylhomoconiinsäure in das entsprechende Amid überzuführen misslang, da selbst nach 10—12stündigem Erhitzen desselben mit der zehnfachen Menge der concentrirstesten weingeistigen Ammoniaklösung im zugeschmolzenen Rohr auf 170—180° keine Veränderung wahrzunehmen war.

Homoconiinsäure Chlorhydrat.

$C_8 H_{17} O_2 N. H Cl.$

Schliesst man die Benzoylhomoconiinsäure mit concentrirter Salzsäure in ein Rohr ein und erhitzt etwa 4—5 Stunden lang auf 170—180°, so zerfällt sie vollständig in Benzoesäure und eine stickstoffhaltige Säure, welch letztere an Salzsäure gebunden ist. Eine Gasentwicklung findet dabei nicht statt; die Röhren öffneten sich ohne Druck. Den Röhreninhalt verdünnt man nun mit Wasser, filtrirt von der ausgeschiedenen Benzoesäure ab und schüttelt zur Entfernung der letzten Spuren von Benzoesäure zu wiederholten Malen mit absolutem Aether aus. Durch Eindampfen der salzsauren Lösung erhält man alsdann das Chlorhydrat, welches auch bei wiederholtem Eindampfen mit Wasser die Salzsäure nicht abgiebt.

So dargestellt bildet diese Verbindung eine braune, zähe Masse, die selbst nach monatelangem Stehen im Vacuum über Kali nicht krystallisirt. An der Luft zieht dieselbe mit äusserster Begierde Wasser an und zerfliesst. In Wasser und Alkohol ist das Chlorhydrat sehr leicht löslich.

Zur Analyse war die Verbindung nicht geeignet.

Um nun doch zu constatiren, ob die Abspaltung von Benzoesäure ohne tiefere Zersetzung stattgefunden habe, versuchte ich aus dem Spaltungsproducte durch Einführung der Benzoylgruppe wiederum die benzoylirte Säure zu bekommen, was überraschender Weise sehr leicht gelang. Zu diesem Zwecke wurde das Chlorhydrat der Homoconiinsäure in wenig Wasser gelöst, zur Bindung der Salzsäure mit einigen Tropfen Natronlauge versetzt und mit Benzoylchlorid, welches allmälig im Ueberschuss zugesetzt wurde, geschüttelt. Nach jedesmaligem Zusatz des Benzoylchlorid's wurde die entsprechende Menge Natronlauge zugefügt, um die Flüssigkeit stets alkalisch

zu halten. Man fällt nun das Gemenge der entstandenen Benzoylhomoconiinsäure und Benzoesäure mit Salzsäure oder Schwefelsäure und extrahirt mit Essigester. Nach dem Abdestilliren des Essigesters schüttelt man den Rückstand zur Entfernung der Benzoesäure zu wiederholten Malen mit wenig absolutem Aether aus. Krystallisirt man nun aus heissem Wasser um, so hat man die Benzoylhomoconiinsäure völlig rein. Schmelzpunkt 143°.

Diese glatte Einführung der Benzoylgruppe in Amido- resp. Imidosäuren durch Einwirkung von Benzoylchlorid auf in Wasser gelöste Substanzen veranlasste mich die Reaction in gleicher Weise mit andern Säuren dieser Art vorzunehmen. In der That gelang es mir unter Anderm so die Hippursäure aus dem Glycocoll in fast theoretischer Menge zu gewinnen. (Vergl. Zeitschr. für physiologische Chemie Band IX, 465.)

Homoconiinsäure.

$C_8 H_{17} O_2 N$.

Durch Alkalien kann man aus dem salzsauren Salz der Homoconiinsäure die freie Säure nicht abscheiden, wie dies z. B. bei der Darstellung des Glycocolls aus dem salzsauren Salz leicht gelingt. Hingegen kann man die Homoconiinsäure auf folgende Art und Weise leicht gewinnen. Das Chlorhydrat wird in Wasser gelöst und so lange frisch gefälltes, feuchtes Silberoxyd zugefügt, als man die Bildung von Chlorsilber noch wahrnehmen kann. Es ist dann immer schon etwas Silber in Lösung gegangen, welches durch Behandlung mit Schwefelwasserstoff entfernt wird. Die abfiltrirte Lösung wird nun zur Trockne verdampft. Es hinterbleibt ein schwach gefärbter Syrup, der allmälig erstarrt. Diese Substanz ist leicht löslich in Wasser und Alkohol, nur theilweise in Aether und Petroleumaether löslich. Die Ausbeute aus der benzoylirten Homoconiinsäure ist eine theoretische. 25 Gramm

der Benzoylverbindung lieferten etwa 15 Gramm des Spaltungsproductes.

Allein die Analyse zeigte, dass keine einheitliche Verbindung vorlag, sondern ein Gemenge zweier Substanzen, die in folgender Weise von einander getrennt wurden. Das Ganze wird in möglichst wenig 96% Alkohol gelöst und mit einer reichlichen Menge Aether versetzt. Hierbei scheiden sich nach einiger Zeit beim gehörigen Durchschütteln zahlreiche, kleine, weisse, nadelförmige Krystalle ab, die aus wasserhaltigem Alkohol umkrystallisirt werden können. Die so erhaltene Substanz ist die gesuchte Verbindung, die reine Homoconiinsäure.

Die der Homoconiinsäure ursprünglich beigemengte Substanz bleibt vollständig in der alkohol-ätherischen Lösung zurück und wird durch Verdunsten dieser Lösung und Umkrystallisiren aus Petroleumäther gereinigt. Dieses zweite Produkt stellt das weiter unten beschriebene Anhydrid der Homoconiinsäure dar. Wenn man bei dem angeführten Trennungsverfahren fast wasserfreien Alkohol und absoluten Aether anwendet, so erhält man fast nur das zweite Produkt, welches aber, wie später erwähnt, leicht in die Homoconiinsäure zurück verwandelt werden kann.

Die Homoconiinsäure bildet schöne, weisse Krystalle, die in Wasser und Alkohol leicht löslich sind, unlöslich in Aether. Ihre wässrige Lösung reagirt neutral. Der Schmelzpunkt der reinen Verbindung liegt bei 158° C., es findet jedoch dabei eine Zersetzung unter Entwickelung kleiner Bläschen statt; nimmt man nun nochmals den Schmelzpunkt, so ist derselbe auf 65—67° gesunken; die Homoconiinsäure hat sich auch hierbei in ihr inneres Anhydrid verwandelt. Die Säure ist optisch inactiv, eine fünfprozentige wässerige Lösung zeigte im Halbschattenapparat keinerlei Drehung der Ebene des polarisirten Lichtes.

Die Analyse der im Vacuum über Schwefelsäure getrockneten Substanz ergab das folgende Resultat.

I. 0,2215 Gramm lieferten
0,4897 „ CO_2 = 60,29% C und
0,2165 „ H_2O = 10,86% H.

II. 0,216 Gramm gaben
0,476 „ CO_2 = 60,10% C und
0,213 „ H_2O = 10,95% H.

III. 0,1395 Gramm lieferten bei 742,5 mm. Barometerstand und 28° Cels. 11,8 ccm. Stickstoff = 9,08% N.

IV. 0,131 Gramm bei 740 mm. Barometerstand und 23° Cels. 10,9 ccm. Stickstoff = 9,12% N.

Berechnet für $C_8H_{17}NO_2$:		Gefunden: I.	II.	III.	IV.
C_8	= 96 — 60,38	60,29	60,10	—	—
H_{17}	= 17 — 10,69	10,86	10,95	—	—
N	= 14 — 8,80	—	—	9,08	9,12
O_2	= 32 — 20,13	—	—	—	—
	159 100,00				

Anhydrid der Homoconiinsäure.

$C_8H_{15}NO$.

Diese Verbindung wird wie bereits angeführt erhalten. Aus der Art der Darstellung geht schon hervor, dass dieses innere Anhydrid aus der Säure selbst sehr leicht entsteht. Die Homoconiinsäure giebt zwar beim längern Liegen über Schwefelsäure kein Wasser ab, wohl aber in Berührung mit fast wasserfreiem Alkohol, oder beim Erhitzen bis zu ihrem Schmelzpunkt. Eine theilweise Umwandlung in das Anhydrid findet auch schon beim Eindampfen der wässerigen Lösung der Homoconiinsäure statt. Umgekehrt ist dagegen das Anhydrid durch mehrstündiges Erhitzen mit Barytwasser auf dem Dampf-

bade leicht in die Säure selbst überführbar. Leitet man dann Kohlensäure ein und erhitzt, so wird das Baryum vollständig aus der Lösung entfernt; es giebt also die Homoconiinsäure entweder kein Barytsalz, oder dasselbe wird schon durch Kohlensäure zersetzt. Aus dem Filtrat erhält man durch Eindampfen die Homoconiinsäure, die von unzersetzt gebliebenem resp. beim Eindampfen gebildetem Anhydrid durch Auflösen in wenig Weingeist und Fällen mit Aether getrennt werden kann.

Das aus Petroleumaether umkrystallisirte Homoconiinsäureanhydrid stellt schöne, weisse Krystalle dar, leicht löslich in Wasser, Alkohol, Aether und Chloroform, etwas schwerer löslich in Petroleumaether. Im Capillarrohr erhitzt schmilzt die reine Verbindung bei 84—85° zu einer wasserhellen Flüssigkeit, die schon bei 79—80° wieder erstarrt. Beim vorsichtigen Erhitzen lässt sich das Anhydrid unzersetzt destilliren, und stellt das Destillat eine farblose Flüssigkeit dar, die nach kurzer Zeit wieder erstarrt; schnell erhitzt zersetzt es sich dagegen unter Abscheidung von wenig Kohle.

Die Elementaranalyse dieser Verbindung ergab die für die Formel $C_8H_{15}NO$ von der Theorie geforderten Zahlen.

I. 0,2198 Gramm lieferten
0,548 „ C_2O = 67,99% C und
0,2132 „ H_2O = 10,77% H.

II. 0,231 Gramm gaben
0,5745 „ CO_2 = 67,82% C und
0,226 „ H_2O = 10,87% H.

III. 0,167 Gramm bei 742 mm. Barometerstand und 21° Cels. 15,5 ccm. Stickstoff = 10,31% N.

IV. 0,1257 Gramm bei 741 mm. Barometerstand und 18° Cels. 11,4 ccm. Stickstoff = 10,2% N.

Berechnet für $C_8H_{15}NO$:		Gefunden: I.	II.	III.	IV.
C_8	96—68,08	67,99	67,82	—	—
H_{15}	15—10,64	10,77	10,87	—	—
N	14— 9,93	—	—	10,31	10,2
O	16—11,35	—	—	—	—
	141 100,00				

Da das Anhydrid bei vorsichtigem Erhitzen sublimirt werden kann, machte ich den Versuch die Dampfdichte desselben im Schwefelbad zu bestimmen, dabei ergab sich aber ein zu niedriger Werth, weil eine partielle Zersetzung der Substanz doch nicht zu vermeiden war.

Platindoppelsalz der Homoconiinsäure.

$[C_8 H_{17} O_2 N. HCl]_2 Pt Cl_4$.

Die Homoconiinsäure vereinigt sich mit Platinchlorid zu einem in Wasser leicht löslichen Doppelsalz. Dasselbe wurde in der Weise bereitet, dass die Homoconiinsäure in wenig Wasser gelöst mit der entsprechenden Menge Salzsäure versetzt, und alsdann eine frisch bereitete, concentrirte wässerige Lösung von Platinchlorid in geringem Ueberschuss zugefügt wurde. Das Doppelsalz fällt auch aus einer ganz concentrirten Lösung erst nach längerem Stehen. Die so erhaltenen schöne, gelbe Krystalle wurden abfiltrirt, mit möglichst wenig Wasser gut abgewaschen und getrocknet.

In der filtrirten Mutterlauge schied sich nach längerem Stehen über Schwefelsäure noch eine erhebliche Menge der Verbindung in schönen Krystallen von derselben Farbe aus. In Alkohol ist das Platindoppelsalz ebenfalls leicht löslich.

Die Analyse gab folgendes Resultat.

0,1674 Gramm lieferten
0,1598 „ CO_2 = 26,03% C und
0,0803 „ H_2O = 5,32% H.

Zur Platinbestimmung wurden 0,428 Gramm Substanz im Porzellantiegel bis zum constanten Gewicht geglüht. Das Gewicht des Rückstandes betrug 0,1147 Gramm, einem Platingehalt entsprechend von 26,79%.

Berechnet für $C_{16}H_{36}N_2O_4PtCl_6$		Gefunden:	
C_{16} = 192	26,30	26,03	—
H_{36} = 36	4,93	5,32	—
N_2 = 28	3.84	—	—
O_4 = 64	8,77	—	—
Pt = 197	26,98	—	26,79
Cl_6 = 213	29,18	—	—
730	100,00		

Die Untersuchung in Bezug auf die Giftigkeit der Homoconiinsäure lieferte ein negatives Resultat. Ein Frosch, dem 0,006 Gramm unter die Haut eingespritzt wurde, zeigte keinerlei Vergiftungserscheinungen; bei einem anderen Frosch, dem 0,024 Gramm und zuletzt sogar 0,030 Gramm subcutan beigebracht wurde, war ausser geringen Lähmungserscheinungen, die jedoch nach kurzer Zeit verschwanden, keine Aenderung seines Befindens wahrzunehmen; hingegen war ein Frosch, der 10 Milligramm Coniin als salzsaures Salz subcutan erhielt, nach Verlauf von zehn Minuten todt. Wir haben also hier die interessante Thatsache, dass durch Addition von zwei Atomen Sauerstoff die giftigen Eigenschaften des Coniins vollständig aufgehoben werden. Allerdings kann die Oxydation des Coniins zu einer so wasserstoffreichen Säure, wie es die Homoconiinsäure ist, nur unter Sprengung des hypothetischen Pyridinringes erfolgen, gleichgiltig welche Atomgruppen an den Ring angefügt sind.

Die nächste Aufgabe war es nun festzustellen, ob diese Trennung des Ringes zwischen Stickstoff und Koh-

lenstoff, oder zwischen zwei Kohlenstoffatomen stattfinde. Im ersteren Falle würde die Homoconiinsäure eine gesättigte fette Amidosäure, im zweiten eine isomere Imidosäure darstellen.

Erhitzt man die Homoconiinsäure mit Natronkalk, so erhält man ölige, in Wasser unlösliche, in verdünnter Salzsäure leicht lösliche Basen von eigenthümlichen Geruch. Hierbei findet jedoch eine tiefere Zersetzung unter reichlicher Ammoniakentwickelung statt. Die geringe Ausbeute an Basen, sowie die Kostbarkeit des Materials gestatteten keine nähere Untersuchung der gebildeten, zahlreichen Produkten. Von den einzelnen Fraktionen stellte das von 90—120° Uebergehende eine ätherische, sehr leicht bewegliche Flüssigkeit dar von starkem eigenthümlichem Geruch; von 120—275° war das Destillat dickflüssiger, während die Fraction von 275—283° zu gelblich gefärbten Krystallen erstarrte.

Die Analyse der letzteren Substanz gab über deren Zusammensetzung keinen Aufschluss.

Erwärmt man diese Basen mit Chloroform und alkoholischer Kalilauge, so erhält man keine deutliche Isonitrilreaction; jedoch ist das kein absoluter Beweis gegen das Vorliegen eines primären Amins, denn auch das durch schnelles Erhitzen von Leucin gebildete Amylamin giebt mit Chloroform und alkoholischer Kalilauge keine characteristische Reaction.

Bei der Einwirkung von salpetriger Säure, dargestellt durch Erwärmen von Arsenik mit Salpetersäure, auf eine wässerige Lösung der Homoconiinsäure findet in der Kälte eine lebhafte Gasentwickelung von Stickstoff statt, in ganz analoger Weise wie beim Glycocoll, jedoch gelang es mir nicht, die dabei entstehende Oxysäure zu fassen, weil weitere Zersetzung eintritt, durch welche ein Gemenge verschiedener Substanzen entsteht.

Um eine weitere Aehnlichkeit der Homoconiinsäure

mit dem Glycocoll zu constatiren, versuchte ich die sogenannte Perkin'sche Reaction und zwar ging ich analog wie Plöchl (Berl. Ber. XVI, 2815.) von der Benzoylverbindung aus. Das trockene Natriumsalz der benzoylirten Homoconiinsäure wurde zu diesem Zwecke eine Zeit lang mit Benzaldehyd und Essigsäureanhydrid im Ueberschuss erhitzt; hierbei findet jedoch keine Einwirkung statt, sondern man erhält dabei nur die unzersetzt gebliebene Benzoylverbindung zurück.

Dieses Verhalten spricht nicht dafür, dass eine dem Glycocoll analog zusammengesetzte Verbindung vorliegt; allein die von Plöchl aufgefundene, für die Hippursäure sehr characteristische und wichtige Reaction ist noch nicht an andern benzoylirten Amidosäuren ausgeführt worden, so dass es noch zweifelhaft sein wird, ob dieselbe mit allen Säuren dieser Gattung gelingt.

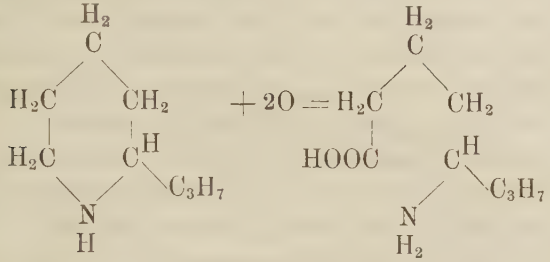
Auch die weitern Versuche (beispielsweise die Einführung einer Methylgruppe in die benzoylirte Säure durch Erhitzen derselben mit Jodmethyl) in Bezug auf die Constitution der Homoconiinsäure lieferten ein negatives Resultat..

Wenn somit dieser Punkt noch nicht vollkommen aufgeklärt ist und weiteren Untersuchungen überlassen bleiben muss, so glaube ich doch diese Säure so characterisirt zu haben, dass falls es gelingt die Verbindung auf eine andere Art und Weise zu erhalten, ihre Identität mit der vorliegenden Säure mit Sicherheit leicht festgestellt werden kann.

Ist die Homoconiinsäure eine Amidosäure, wie ich es aus der Einwirkung der salpetrigen Säure schliesse, so kann derselben gemäss der folgenden Thatsachen nur die Constitution

$$\begin{array}{l} NH_2CH{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}COOH \\ \quad\quad\;\diagdown CH_2{-}CH_2{-}CH_3 \end{array}$$

zukommen, und verläuft alsdann diese Oxydation nach folgendem Schema:



Amidobaldriansäure.

$C_5 H_{11} O_2 N$.

Dampft man die bei der Umkrystallisation der Benzoylhomoconiinsäure erhaltenen Mutterlaugen ein, so scheidet sich zunächst Benzoesäure ab. Wird auch diese durch Abfiltriren grösstentheils entfernt und zur Trockne verdampft, so erhält man als erheblichen Rückstand eine syrupförmige Masse von stark sauren Eigenschaften, leicht löslich in Alkohol, Aether, sowie Ammoniak und Natriumcarbonatlösung. Die verhältnissmässig geringe Ausbeute an Benzoylhomoconiinsäure bewog mich diesen Rückstand genauer zu untersuchen.

Eine Probe desselben wurde zunächst mit Barytwasser neutralisirt, filtrirt und zur Trockne eingedampft. Das so erhaltene Baryumsalz stellt ein weisses, amorphes Pulver dar, leicht löslich in Wasser, schwerer löslich in Alkohol. Die wässerige Lösung dieses Salzes gab mit Silbernitrat einen reichlichen Niederschlag, über dessen Zusammensetzung die Analyse keinen Aufschluss gab, da, wie leicht vorauszusehen, die Verbindung keine einheitliche war.

Den übrigen Theil der syrupförmigen Substanz schloss ich mit concentrirter Salzsäure in ein Rohr ein und erhitzte mehrere Stunden lang auf circa 200°. Druck war

in den Röhren nicht vorhanden. Der Röhreninhalt, welcher reichliche Krystalle von Benzoesäure enthielt, wurde nun mit Wasser verdünnt und filtrirt, das Filtrat zur vollständigen Entfernung der Benzoesäure zu wiederholten Malen mit absolutem Aether ausgeschüttelt, und die wässerige Lösung auf dem Wasserbade eingedunstet. Der so erhaltene krystallisirende, braune Rückstand erwies sich als das Chlorhydrat einer stickstoffhaltigen Säure, welches jedoch wegen seiner leichten Löslichkeit in Wasser und Alkohol von den beigemengten Verunreinigungen nicht zu trennen war.

Zur Entfernung der Salzsäure wurde der Rückstand in einer reichlichen Menge Wassers gelöst und mit überschüssigem, feuchtem Silberoxyd versetzt. Das Filtrat fällte ich mit Schwefelwasserstoff, filtrirte vom ausgeschiedenen Silbersulphid ab und dampfte zur Trockne ein.

Versetzt man den so erhaltenen syrupförmigen Rückstand mit einer neutralen Lösung von Kupferacetat, so erhält man einen schönen, blauen, in Wasser fast unlöslichen Niederschlag. Das so gewonnene mit Wasser gut ausgewaschene Kupfersalz wurde in Wasser suspendirt, und Schwefelwasserstoff eingeleitet, um das Kupfer als Kupfersulphid zu fällen. Diese Fällung verursacht Schwierigkeiten und wird nur dadurch vollständig erzielt, dass man nach dem Sättigen mit Schwefelwasserstoff das Ganze stark eindunstet, dann mit Wasser verdünnt und wiederum Schwefelwasserstoff einleitet. Hat man diese Operation einige Male wiederholt, so ist alles Kupfer gefällt. Nun wird abfiltrirt und zur Trockne eingedampft. Hierbei scheidet sich eine leichte, weisse, atlasglänzende Krystallmasse ab, die durch Auflösen in wenig Wasser und Fällen mit Alkohol gereinigt werden kann.

So dargestellt bildet die Verbindung schöne, weisse, glänzende Blättchen, die in Wasser leicht, in Alkohol,

selbst siedendem, sehr wenig löslich, in Aether jedoch unlöslich sind. Beim vorsichtigen Erhitzen verflüchtigt sich die Substanz unzersetzt, ohne vorher zu schmelzen, dabei setzt sich im kalten Theil der Röhre ein leichtes, dichtes Sublimat an, welches unter dem Mikroskop als sehr kleine, kugelige Krystallaggregate erscheint; schnell erhitzt zersetzt sie sich unter Entweichen von stark ammoniakalischen, widerlich riechenden Dämpfen, die mit Salzsäure dicke Nebel bilden. Die wässerige Lösung reagirt nicht auf Lakmuspapier und schmeckt süss.

Die Säure ist optisch inactiv, wenigstens konnte mit einer 5% Lösung im Halbschattenapparat keinerlei Drehung der Ebene des polarisirten Lichtes wahrgenommen werden.

Die über Schwefelsäure bis zum constanten Gewicht getrockneten Krystalle ergaben bei der Analyse folgendes Resultat.

I. 0,0915 Gramm lieferten
0,1702 „ CO_2 = 50,73% C und
0,0822 „ H_2O = 9,98% H.

II. 0,1457 Gramm gaben
0,274 „ CO_2 = 51.28% C und
0,1238 „ H_2O = 9,44% H.

III. 0,1036 Gramm lieferten bei 745 mm. Barometerstand und 24° Cels. 11,4 ccm. Stickstoff = 12,08% N.

IV. 0,1122 Gramm bei 746 mm. Barometerstand und 22° Cels. 12 ccm. Stickstoff = 11,88% N.

Berechnet für $C_5H_{11}NO_2$:		Gefunden:			
		I.	II.	III.	IV.
C_5 60	51,28	50,73	51,28	—	—
H_{11} 11	9,40	9,98	9,44	—	—
N 14	11,97	—	—	12,08	11,88
N_2 32	27,35	—	—	—	—
117	100,00				

Die Analyse ergiebt somit, dass die zweite durch

Oxydation des Coniins erhaltene Säure die Zusammensetzung der Amidobaldriansäure besitzt.

Da eine Säure von der gleichen Zusammensetzung von Schotten (Berl. Ber. (XVII, 2546) durch Oxydation des Piperidins mit Kaliumpermanganat, die Homopiperidinsäure, erhalten worden ist, so war es meine nächste Aufgabe festzustellen, ob beide Säuren identisch seien. Die Untersuchung zeigte jedoch alsbald, dass hier nur isomere Körper vorliegen können. Abgesehen von dem ganz verschiedenen Aeussern, ist die aus dem Homopiperidinsäure-Chlorhydrat vermittels feuchtem Silberoxyd dargestellte Säure in Alkohol leicht löslich; ausserdem giebt dieselbe beim Versetzen mit neutralem Kupferacetat keinen Niederschlag, dann ist ihr salzsaures Salz hygroskopisch, während hingegen die salzsaure Verbindung von der aus dem Coniin erhaltenen Säure in nicht gar zu feuchter Luft beständig ist.

Kupfersalz der Amidobaldriansäure.

$[C_5 H_{10} O_2 N]_2 Cu.$

Das Kupfersalz fällt alsbald beim Versetzen der wässerigen Lösung der Säure mit einer neutralen Lösung von essigsaurem Kupfer in kleinen, blauen Krystallen aus, die unter dem Mikroskop Blättchen darstellen. Diese sind sowohl in heissem wie in kaltem Wasser wenig löslich, unlöslich in Alkohol.

Krystallwasser enthält die Kupferverbindung nicht, denn 0,4835 Gramm Substanz verloren beim Trocknen bei 105° nur 0,0003 Gramm.

Bei der Analyse wurden folgende Werthe erhalten.

0,2425 Gramm gaben
0,3598 „ $CO_2 = 40{,}46\%$ C und
0,1506 „ $H_2O = 6{,}90$ H.

Zur Kupferbestimmung wurden 0,2612 Gramm des Salzes im Porzellantiegel geglüht, der Rückstand mit Salpetersäure befeuchtet und wieder geglüht. Das Gewicht des so erhaltenen Kupferoxyds betrug 0,0706 Gramm entsprechend einem Kupfergehalt von 21,58%.

Berechnet für $(C_5H_{10}NO_2)_2Cu$:		Gefunden:	
C_{10} = 120	40,62	40,46	—
H_{20} = 20	6,77	6,90	—
N_2 = 28	9,48	—	—
O_4 = 64	21,67	—	—
Cu = 63,4	21,46	—	21,58
295,4	100,00		

Vermischt man eine concentrirte wässerige Lösung der Amidobaldriansäure mit einer Lösung von Silbernitrat, so bleibt die Flüssigkeit vollständig klar, versetzt man dagegen mit Ammoniak bis zur deutlich alkalischen Reaction, so erhält man nach einiger Zeit das Silbersalz als einen weissen, krystallinischen Niederschlag, schwer löslich in kaltem Wasser, leicht löslich jedoch in Ammoniak sowie Salpetersäure.

Das salzsaure Salz der Amidosäure bildet weisse, spiessförmige Nadeln, leicht löslich in Wasser, ebenfalls löslich in Alkohol.

Das salpetersaure Salz bildet strahlig krystallinische Massen, leicht löslich in Wasser, schwerer löslich in Alkohol.

Versetzt man eine concentrirte wässerige Lösung des salzsauren Salzes mit Platinchlorid, so erhält man das Platindoppelsalz in schönen, hellgelben Krystallen, die in Wasser ziemlich leicht löslich, schwerer löslich in Alkohol sind.

Alle diese Eigenschaften der eben beschriebenen Säure stimmen mit denen der von Lipp (Annalen 211, 359.) aus dem Butylaldehyd vermittels Blausäure und Salzsäure dargestellten normalen α-Amidovaleriansäure über-

ein. Um jedoch diese Identität genauer festzustellen, war es meine nächste Aufgabe die Einwirkung der salpetrigen Säure auf die aus dem Coniin erhaltene Verbindung zu studiren. Leitet man salpetrige Säure, dargestellt durch Einwirkung von Salpetersäure auf weissen Arsenik, in eine concentrirte, wässerige Lösung der Säure, so beginnt schon in der Kälte sofort eine reichliche Stickstoffentwickelung. Nach Beendigung der Reaction wurde die Lösung mit etwas Wasser verdünnt und zu wiederholten Malen mit Aether ausgeschüttelt, die ätherische Lösung zur Entfernung der salpetrigen Säure resp. Salpetersäure mehrmals mit etwas destillirtem Wasser gewaschen, und nun der Aether abdestillirt. Der Rückstand, welcher den Geruch nach niederen Fettsäuren nämlich Essigsäure resp. Ameisensäure zeigte, wurde zur Verjagung dieser eine Zeit lang auf dem Wasserbade erwärmt. Zur Reinigung der so erhaltenen Verbindung verwandelte ich dieselbe zunächst in ihr Baryumsalz und zwar in der Weise, dass die Säure mit Barytwasser bis zur alkalischen Reaction versetzt, der überschüssige Baryt durch Kohlensäure entfernt, und das Filtrat eingedampft wurde. Das so gewonnene Baryumsalz wurde in wenig Wasser gelöst, und das Filtrat mit Weingeist gefällt.

So dargestellt bildet das Salz schöne, weisse Blättchen, die ziemlich leicht löslich in Wasser, fast unlöslich in Alkohol sind. Zunächst constatirte eine qualitative Reaction auf Salpetersäure beziehungsweise salpetrige Säure mit concentrirter Schwefelsäure und Eisensulfatlösung die vollständige Abwesenheit dieser Säure. Dann wurde eine qualitative Reaction auf Stickstoff gemacht durch Erhitzen mit metallischem Natrium. Ich erhielt jedoch nicht die geringste Berliner Blau Reaction, wodurch auch die Abwesenheit jeder Spur Stickstoffs erwiesen war.

Das mit Alkohol gefällte Baryumsalz erwies

sich als wasserfrei, denn 0,2075 Gramm verloren beim Trocknen bei 105° nur 0,0005 Gramm, welcher Gewichtsverlust nicht in Betracht gezogen werden kann.

Bei der Barytbestimmung erhielt ich aus 0,1375 Gramm des Salzes 0,0866 Gramm schwefelsauren Baryt, entsprechend einem Gehalt von 37,04% Ba.

Berechnet für $[C_5H_9O_3]_2Ba$	Gefunden:
36,93%	37,04%

Die aus dem Baryumsalz durch Fällen des Baryts mit Schwefelsäure und Extrahiren des stark eingedampften Filtrats mit Aether nach dem Verdunsten des letzteren gewonnene Oxyvaleriansäure bildet schöne, weisse tafelförmige, äusserst hygroskopische Krystalle, leicht löslich in Wasser, Alkohol und Aether, die bei circa 30 –31° schmelzen.

Wegen der äusserst hygroskopischen Eigenschaften wurde der Schmelzpunkt in einem Exsiccator über Schwefelsäure bestimmt. Dieser, mit frischer Schwefelsäure gefüllt, wurde mit einer durchbohrten Glasplatte bedeckt, durch welche vermittels eines Kautschukkorkes ein Thermometer gesteckt wurde, das bis an die Substanz hineinragte, und das Ganze ganz langsam im Luftbade erwärmt. Der Schmelzpunkt wurde auf diese Weise zu wiederholten Malen bestimmt und konnte so mit annähernder Genauigkeit festgestellt werden. Da auch die Eigenschaften dieser Oxysäure, sowie ihres Baryumsalzes vollkommen mit denen der normalen α-Oxyvaleriansäure übereinstimmen (Menozzi Gazzetta chimica italiana 14, 16; und Juslin Berl. Ber. XVII, 2504.), so beweisen die vorliegenden Versuche, dass die aus dem Coniin dargestellte Amidosäure mit fünf Kohlenstoffatomen die normale α-Amidovaleriansäure von der Struktur

$$CH_3\,CH_2\,CH_2\,CH\,COOH \text{ ist}$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\quad \backslash NH_2$$

Durch mehrfach wiederholte Versuche wurde festge-

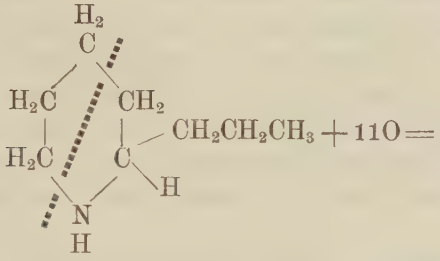
stellt, dass die α-Amidovaleriansäure unter den oben geschilderten Bedingungen stets sich unter den Oxydationsprodukten des Benzoylconiins befindet. Die Gewinnungsweise der Amidosäure zeigt, dass dieselbe in dem Gemenge der Oxydationsprodukte des Benzoylconiins ursprünglich in ihrer Benzoylverbindung enthalten ist.

Da, wie später erwähnt, das zu den ersten Oxydationsversuchen in Angriff genommene Coniin zunächst auf das sorgfältigste gereinigt wurde, so unterliegt es keinem Zweifel, dass die α-Amidovaleriansäure das Oxydationsprodukt des Coniins darstellt, und diese Thatsache ist nicht ohne Bedeutung für die Frage nach der Constitution des Coniins.

Die Oxydation mittels wässeriger Lösung von Kaliumpermanganat, Chromsäure und anderen Oxydationsmitteln ist seit langer Zeit zur Bestimmung der Constitution organischer Verbindungen, besonders in der aromatischen Reihe, benutzt worden, weil dabei sogenannte moleculare Umlagerungen nicht beobachtet werden.

Die früher citirten Versuche von Hofmann, Ladenburg und Schotten stellen es ausser Zweifel, dass das Coniin ein Homologes des Piperidins, das heisst ein Pyridinderivat darstellt. Hofmann's Versuche über die Oxydation des Conyrins zur Orthopyridincarbonsäure sprechen weiter dafür, dass das Coniin dasjenige Propyl- oder Isopropylderivat des Piperidins ist, in welchem die Propyl oder Isopropylgruppe in der Orthostellung sich befindet. Stellt man die Thatsache der Bildung der normalen α-Amidovaleriansäure durch Oxydation des Coniins unter den Gesichtspunkt, dass das Coniin überhaupt ein substituirtes Piperidin ist, so erscheint die Entstehung der α-Amidovaleriansäure aus dem Coniin durch eine einfache Aboxydation nur dann verständlich, wenn man in dem Coniin nicht die Isopropylgruppe, sondern die Propylgruppe annimmt, und zwar

muss diese Gruppe in ortho Stellung stehen, wofür auch der Hofmann'sche Oxydationsversuch spricht. Der Prozess, durch welchen die α-Amidovaleriansäure aus dem Coniin entsteht, wird durch die folgende Gleichung ausgedrückt.



$$3\,CO_2 + 3\,H_2O + CH_3.CH_2\,CH_2\,CH\,\begin{matrix}COOH\\NH_2\end{matrix}$$

Eine in anderer Weise verlaufende Oxydation kann nicht zur Bildung der α-Amidovaleriansäure führen, wenn man mehr oder weniger complicirtere Atomverschiebungen bei der Oxydation für ausgeschlossen hält.

Ich glaube desshalb schliessen zu dürfen, dass die von mir geschilderten Versuche ein wesentliches Argument für die genauere Praecisirung der von Hofmann ermittelten Constitution des Coniins abgeben, und dass dieses als das Normalpropylorthopiperidin anzusehen ist. Aus dem Vorstehenden ist auch ersichtlich, dass eine Identität der Homopiperidinsäure Schotten's (Berl. XVII, 2546) und der von mir aus dem Coniin dargestellten α-Amidovaleriansäure ausgeschlossen sein muss; denn aus dem Piperidin kann durch keine einfache Oxydation die α-Amidovaleriansäure gebildet werden. Es ist daher auch die Vorstellung von vornherein auszuschliessen, dass etwa die Propylgruppe des Coniins zuerst aboxydirt, und dann durch Sprengung des Ringes meine Amidosäure gebildet werde. Wäre das Coniin ein Iso-

propylderivat, so müsste bei der in obigem Sinne verlaufenden Oxydation die Amidoisovaleriansäure

$$(CH_3)_2 CH.CH \begin{matrix} COOH \\ \diagdown NH_2 \end{matrix}$$

gebildet werden.

Ich habe zum Vergleich mit der von mir erhaltenen Amidovaleriansäure auch die Amidoisovaleriansäure nach den Angaben von Ley und Popoff (A. 174,63.) und Clark und Fittig (A. 139,200.) dargestellt und mich dadurch leicht überzeugen können, dass meine Säure von der α-Amidoisovaleriansäure verschieden ist, und dass letztere unter den Oxydationsprodukten des Coniins nicht auftritt.

Es bleibt natürlich zu wünschen, dass auch auf anderem Wege durch fernere Versuche, insbesondere durch eine glatte Synthese des Coniins, die vorher entwickelten Ansichten über die Constitution dieses Alkaloids eine Bestätigung finden mögen.

Im Plane meiner Arbeit lag es nicht, auf dem letzgenannten Gebiete weitere Versuche anzustellen, zumal diese von berufenerer Seite neuerdings in Angriff genommen zu sein scheinen. Dagegen schien es mir vor allem Anderen wichtig, durch genaue Versuche festzustellen, ob die α-Amidovaleriansäure durch weitere Oxydation der Homoconiinsäure entsteht, oder ob sie unmittelbar bei der Oxydation des Coniins gebildet wird.

Wenn Ersteres der Fall war, so könnte dann mit gutem Grunde ein weiterer Schluss auf die Constitution der Homoconiinsäure selbst gemacht werden. Allein die darauf hinzielenden Versuche haben mit Sicherheit ergeben, dass die Homoconiinsäure resp. ihr Benzoylderivat bei der weiteren Oxydation mit Permanganat keine Spur von α-Amidovaleriansäure liefert; diese letztere wird somit nur bei der Oxydation des Coniins selbst gebildet.

Benzamid.

$C_6H_5CONH_2$.

Dargestellt durch Oxydation des Benzoylconiins.

Eine Probe der, bei der Darstellung der Benzoylhomoconiinsäure nach dem Ausschütteln der Letzteren mit Essigester, zurückgebliebenen wässerigen Flüssigkeit die durch Eindampfen stark concentrirt worden war, ergab beim Versetzen mit etwa dem gleichen Volumen concentrirter Natronlauge einen weissen, in Aether löslichen Niederschlag, der nach dem Verdunsten des Aethers kleine Krystalle zurückliess. Um diesen Körper, welcher sich als eine organische Verbindung von schwach basischen Eigenschaften characterisirte, genauer zu studiren, wurden sämmtliche von der Darstellung der Benzoylhomoconiinsäure restirenden wässerigen Flüssigkeiten durch Abdampfen concentrirt, der grösste Theil der gebildeten schwefelsauren Alkalisalze mit Alkohol abgeschieden, das wiederum stark concentrirte Filtrat mit dem doppelten Volumen starker Natronlauge versetzt, mit Aether extrahirt, und der nach dem Abdestilliren des Aethers gebliebene Rückstand aus Aether umkrystallisirt. Auch gelang es mir aus dem Rückstande des Aethers, welcher zur Befreiung der Benzoylhomoconiinsäure von etwa nicht oxydirtem Benzoylconiin angewendet worden war und, wie bereits erwähnt, zur weiteren Untersuchung aufbewahrt wurde, einen beträchtlichen Theil derselben Verbindung darzustellen. Die Ausbeute betrug aus 50 Gramm Coniin etwa 2,5 Gramm.

Da ich in dieser Verbindung zunächst eine organische Base mit einem Pyridinkern vermuthete, so war es natürlich mein Bestreben, ihre Constitution möglichst genau festzustellen.

Die Krystalle stellten weisse, glänzende Blättchen

dar, schwer löslich in kaltem, leicht löslich in heissem Wasser, Alkohol und Aether. Schmelzpunkt 128°. Aus heissem Benzol schied sich die Verbindung in langen, verfilzten Nadeln ab, die jedoch beim Trocknen im Vacuum bald wieder in die glänzenden Blättchen übergingen.

Die Analyse der zu wiederholten Malen aus Aether resp. Benzol umkrystallisirten Substanz ergab folgende Werthe.

I. 0,156 Gramm lieferten
0,3981 „ CO_2 = 69,59% C und
0,0855 „ H_2O = 6,08% H.

II. 0,1315 Gramm gaben
0,3342 „ CO_2 = 69,31% C und
0,0726 „ H_2O = 6,13% H.

III. 0,1085 Gramm bei 727 mm. Barometerstand und 20° Cels. 12,2 ccm. Stickstoff = 12,29% N.

IV. 0,1182 Gramm bei 745 mm. Barometerstand und 16° Cels. 12,6 ccm. Stickstoff = 12,17% N.

V. 0,1356 Gramm bei 734 mm. Barometerstand und 15° Cels. 14 ccm. Stickstoff = 11,67% N.

Berechnet für		Gefunden:				
C_7H_7NO		I.	II.	III.	IV.	V.
C_7 = 84	—69,42	69,59	69,31	—	—	—
H_7 = 7	— 5,79	6,08	6,13	—	—	—
N = 14	—11,57	—	—	12,29	12,17	11,67
O = 16	—13,22	—	—	—	—	—
121	100,00					

Die Dampfdichtebestimmung, die nach dem Victor Meyer'schen Verfahren im Schwefelbade bei einer Temperatur von circa 350° ausgeführt wurde, ergab folgendes Resultat.

0,0375 Gramm Substanz verdrängten 8,3 ccm Luft[1]) bei einer Temperatur von 16,5° Cels. und einem Barometerstand von 735 mm. Die gefundene Dampfdichte betrug also auf Luft bezogen 3,91 auf Wasserstoff 56,5.

Die Molecülargrösse entspricht also der einfachsten Formel C_7H_7NO.

Der hier vorliegende Körper erwies sich als Benzamid, denn beim längerem Kochen mit concentrirter Kalilauge spaltete sich derselbe in Ammoniak und Benzoesäure.

Auch das gewöhnliche Benzamid krystallisirt aus heissem Benzol in Nadeln, diese sind jedoch beständiger und gehen beim Trocknen nicht wieder in die Blättchen über.

Diese Bildung des Benzamids bei der Oxydation des Benzoylconiins erfolgt in analoger Weise bei der Oxydation der Hippursäure durch Kochen mit Bleisuperoxyd und Wasser. (Fehling Annalen 28. 48.)

Das bei den vorliegenden Arbeiten verwendete Coniin wurde von Kahlbaum und zum Theil von Merck in Darmstadt bezogen. Für die ersten Oxydationsversuche wurde dasselbe zunächst auf das sorgfältigste gereinigt und zwar folgender Maassen. Zunächst wurde fractionirt destillirt und das bei 160—180° Uebergehende gesondert aufgefangen. Das im Siedekölbchen Zurückbleibende erstarrte alsbald beim Erkalten krystallinisch und erwies sich aus Aether umkrystallisirt als reines Conydrin. (Schmelzpunkt 120,6°).

Das Coniin des Handels ist also Conydrin haltig und

---

[1]) Anmerkung. Etwa eine Minute nachdem die verdrängte Luft aus dem Apparate bei der Dampfdichtebestimmung ausgetreten war, trat plötzlich weitere reichliche Gasentwickelung ein, herrührend von dem Zerfall des Benzamids (wahrscheinlich in C_6H_5CN und H_2O), welche natürlich bei der Dampfdichtebestimmung unberücksichtigt blieb.

enthält dasselbe etwa 1—1½%. Aus der vorher erwähnten Fraction wurde nun ganz reines Coniin durch vorsichtiges Einträufeln der Flüssigkeit in verdünnte Salzsäure und Umkrystallisiren des salzsauren Salzes aus Wasser dargestellt.

Da das nicht weiter gereinigte Coniin bei den späteren Oxydationsversuchen keine andere Produkte lieferte, so wurde für alle weiteren Versuche das Coniin des Handels ohne vorherige Reinigung in Angriff genommen.

Zum Schluss sei mir gestattet die Oxydationsprodukte des Benzoylconiins noch einmal kurz zusammenzustellen und dabei zugleich die Nebenprodukte zu erwähnen, die zwar nachgewiesen wurden, deren Auffinden jedoch in der Arbeit selbst nicht beschrieben worden ist.

Oxydationsprodukte des Benzoylconiins.

1. Benzoylhomoconiinsäure,
2. normale α-Amidovaleriansäure resp. deren Benzoylderivat,
3. Benzamid,
4. Benzoesäure,
5. Kohlensäure,
6. Oxalsäure,
7. Buttersäure,
8. Ammoniak,
9. Syrupförmige nicht flüchtige Säure.

Ausser diesen Produkten wird unter gewissen Bedingungen bei der Oxydation des Conylurethans mit Salpetersäure (Schotten Berl. Ber. XV, 1949.) eine wie eine Amidosäure sich verhaltende Substanz von der Formel $C_7H_{15}O_2N$. gebildet, welche Schotten unter dem Namen

Coniinsäure beschrieben hat. Es ist bemerkenswerth, dass die stickstoffhaltigen Säuren, welche bei der Oxydation des Coniins bisher beobachtet wurden, nach ihrer empirischen Zusammensetzung Glieder der Reihe $C_nH_{2n+1}NO_2$ darstellen.

$C_5H_{11}NO_2$ Amidovaleriansäure.
$C_7H_{15}NO_2$ Coniinsäure.
$C_8H_{17}NO_2$ Homoconiinsäure.

Trotzdem es mir nicht gelungen ist, die Homoconiinsäure resp. deren Benzoylderivat durch Oxydation in das niedrigste Glied der vorstehenden Reihe überzuführen, muss es noch dahingestellt bleiben, ob nicht auf einem anderen Wege der Nachweis möglich ist, dass die aus dem Coniin gewonnenen stickstoffhaltigen Säuren auch hinsichtlich ihrer Constitution in naher und einfacher Beziehung zu einander stehen.

Die vorstehende Arbeit wurde im Sommersemester 1884 in der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Berlin begonnen und im Universitätslaboratorium (Abtheilung der medizinischen Facultät) zu Freiburg im Wintersemester 84/85 bis zum Wintersemester 85/86 beendigt.

Möge es mir an dieser Stelle gestattet sein, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. E. Baumann für die mir bei meinen Arbeiten in so liebenswürdiger Weise gewährte Unterstützung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Gleichzeitig fühle ich mich Herrn Dr. C. Schotten, sowohl für Ueberlassung dieses Themas, als auch für die vielseitige Anregung, die mir derselbe im ersten Abschnitt meiner Arbeit zu Theil werden liess, zu aufrichtigstem Danke verpflichtet.

Freiburg i. Br. im Januar 1886.

Joseph Baum.